

THESIS

BONN

1969

ÜBER DIE BEWERTUNG UND BEDEUTUNG VON
STICKSTOFFBILANZEN UND DIE AUSSCHIEDUNG
VON N-HALTIGEN METABOLITEN
IM HARN JUNGER SÄUGLINGE

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
WOLFRAM MOOSLEHNER
aus Berlin

BONN 1969



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ÜBER DIE BEWERTUNG UND BEDEUTUNG VON
STICKSTOFFBILANZEN UND DIE AUSSCHIEDUNG
VON N-HALTIGEN METABOLITEN
IM HARN JUNGER SÄUGLINGE

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn

vorgelegt von

WOLFRAM MOOSLEHNER

aus Berlin

BONN 1969

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

Referent: Professor Dr. H. Weber
Korreferent: Professor Dr. H. Hungerland

Tag der mündlichen Prüfung: 9. Juli 1969

Aus der Kinderklinik der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

Direktor: Professor Dr. med. H. Hungerland

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit

Inhaltsübersicht

	Seite
I. Einleitung und Problemstellung	7
II. Untersuchungsmethoden	9
A Probanden und klinische Untersuchungen	9
B Labormethoden	9
1. Bestimmung von Gesamt-N im Harn, im Stuhl und in der Nahrung	
2. Bestimmung der Harnsäure im Harn	
3. Bestimmung des Kreatinin im Harn	
C Spezielle Fragestellungen	11
III. Ergebnisse	13
IV. Diskussion	18
V. Zusammenfassung	28
VI. Anhang:	
Tabellen	30
Abbildungen	40
Literaturverzeichnis	43

Über die Bewertung und Bedeutung von Stickstoffbilanzen und die Ausscheidung von N-haltigen Metaboliten im Harn junger Säuglinge.

Untersuchung bei Ernährung mit unterschiedlich zusammengesetzten Nahrungen, bei alternierender und gleichzeitiger Zugabe eines Mineral- und eines Aminosäuregemisches und bei reduzierter Wasserzufuhr.

I. Einleitung und Problemstellung

Seitdem PETTENKOFER und VOIT 1868 die erste vollständige N-Bilanz bei einem Hund erstellten, sind N-Bilanzen bei jungen Säuglingen immer wieder durchgeführt worden, um den Bedarf an Eiweiß zu erfassen.

Trotz eines erheblichen Aufwandes an experimentellen Untersuchungen (z.B. 9,10,14,18,20,21,23), ist es bis heute noch nicht gelungen, genauere Zahlen über den Eiweißbedarf junger Säuglinge festzulegen. L.E. HOLT schreibt in einer historischen Übersicht etwas sarkastisch, daß die Angaben in den Recommended dietary advances eher einem breiten Raum als einer Zahlenangabe entsprechen. Auch differieren die Angaben in den einzelnen Ländern erheblich (Tab.1).

LOWE und PESSIN haben darauf hingewiesen, daß für diese Unterschiede nicht zuletzt die Ergebnisse von Stickstoffbilanzen verantwortlich sind. Sie wiesen in diesem Zusammenhang besonders auf häufige Fehler bei der Bewertung und Durchführung von Stickstoffbilanzen hin, besonders auf die Altersverteilung der Probanden und auf die statistische Auswertung.

Bei Untersuchungen in der Universitäts-Klinik Bonn ergaben sich darüberhinaus Hinweise, daß auch andere Faktoren einen Einfluß auf die Stickstoffbilanz haben könnten, so eine verminderte Wasserzufuhr (FALCKE) und auch unterschiedliche Relationen in der Eiweiß- und Mineralzufuhr (VOWINCKEL).

VOWINCKEL hatte bei seinen Untersuchungen lediglich die Ausscheidung von Gesamtstickstoff im Harn bestimmt und mit der Sulfatausscheidung in Beziehung gesetzt. Es zeigte sich, daß bei Zugabe eines Mineralgemisches zu einer eiweiß- und mineralarmen Nahrung die Stickstoffausscheidung stärker zurückgeht als die Sulfatausscheidung.

FALCKE fand bei jungen Säuglingen im Zustand der Dehydratation, die durch verminderte Wasserzufuhr bedingt war, eine geringere Harnstoffausscheidung als an den "Vor"- und "Nachttagen".

Es war daher wichtig festzustellen, wie weit sich derartige Veränderungen der Stickstoff- bzw. Harnstoffausscheidungen auf die Stickstoffbilanz auswirken konnten. Darüberhinaus war zu fragen, in welchem Ausmaß sich die einzelnen quantitativ wichtigen N-Metaboliten (Harnsäure, Kreatinin u. NH_4) an der Ausscheidung des Gesamt-N im Harn beteiligen. Schließlich sollte untersucht werden, wie sich eine unterschiedliche Stickstoffzufuhr auf die Resorption und Retention von Stickstoff auswirkt. Diese Fragen lassen sich mit Hilfe von Stickstoffbilanzen beantworten.

II. Untersuchungsmethoden

A) Probanden und klinische Untersuchungen

Zu den Untersuchungen wurden insgesamt 13 gesunde, reifgeborene Säuglinge mit einem mittleren Geburtsgewicht von 3366 ± 613 g herangezogen. Die Untersuchungen wurden in der Stoffwechselabteilung der Klinik durchgeführt.

Die Nahrungen der Säuglinge wurden jeweils speziell für sie zubereitet, indem die Milchpräparate mit entionisiertem Wasser aufgelöst wurden. Die 2/3-Milch wurde aus Trinkmilch mit einem Fettgehalt von 3,5 % zubereitet und zwar in üblicher Weise durch Verdünnen und Zusatz von 5 % Kochzucker und 3 % Mondamin. Tabelle 2 zeigt für die einzelnen Pulvermilchen das Auflösungsverhältnis sowie die Zusammensetzung der einzelnen Nahrungen.

Die Trinkmengen wurden jeweils durch Wiegen der Flaschen vor und nach dem Trinken bestimmt. Während der Dauer der Bilanzuntersuchungen wurden die Säuglinge auf speziell entwickelten Bettchen gelagert. Der Harn wurde in käuflichen Harnsammelgeräten aus Plastik aufgefangen und über ein Schlauchsystem in Kunststoffflaschen eingeleitet. Diese standen in Dewar-Gefäßen auf Eis. Der Stuhl wurde in Plastikgefäßen gesammelt und jede Portion sofort gewogen. Die Einzelportionen von Harn und Stuhl wurden zu 24-Std.-Mengen vereinigt.

Von den in der Milchküche der Klinik angesetzten 2/3-Milchen wurde ein aliquoter Teil gefriergetrocknet und der Analyse zugeführt.

B) Labormethoden

1. Die Bestimmung des Gesamtstickstoffes erfolgte nach der Kjeldahl-Methode: feuchte Veraschung, anschließend Wasserdampfdestillation und Rücktitration des in Borsäure aufgefangenen Ammoniaks mit Salzsäure. Die Bestimmungen wurden mit dem vollautomatischen Destillationsgerät der Firma Büchi durchgeführt. Von jeder Probe wurden Doppelbestimmungen vorgenommen.

Harn: Zur Bestimmung des Gesamt-N wurden jeweils 0,1 ml des auf 20°C temperierten Harns verascht.

Stuhl: von den homogenisierten und gefriergetrockneten Stühlen wurden jeweils 100 mg abgewogen. Diese wurden mit 100 ml Aqua dest. aufgenommen. Für die Destillation wurden jeweils 10 ml verwendet.

Milch: Die Pulvermilchen wurden in einer Konzentration von 10 g Pulver auf 1000 ml Aqua dest. aufgelöst. Es zeigte sich, daß der Zusatz von Glyzerin und Natronlauge eine homogenere Lösung ergibt. Von diesem Gemisch wurde 1 ml zur weiteren Verarbeitung entnommen. Die Veraschung dauerte 40 Minuten.

2. Harnsäurebestimmung

Die Harnsäure wurde nach der enzymatischen Methode der Firma Boehringer bestimmt. Harnsäure hat bei 293 nm ein Absorptionsmaximum. Die Zugabe von Urikase zu Harnsäure bewirkt einen Abbau zu Alantoin, das dieses Absorptionsmaximum nicht mehr besitzt. Die Messung der Absorption vor und nach Zusatz von Urikase ermöglicht eine exakte Bestimmung der Harnsäure. Die Untersuchungen wurden mit dem Spektrofotometer M4Q der Firma Zeiss vorgenommen. Es wurden jeweils Doppelbestimmungen durchgeführt.

3. Kreatininbestimmung

Die Bestimmung erfolgte mit Hilfe der Jaffé-Reaktion mit Pikrinsäure in der Modifikation von OWREN und Mitarbeitern, nach der Kreatinin zunächst mit Lloyd-Reagenz ausgefällt und dann daraus freigesetzt wird. Die Absorption wurde im Eppendorf-Fotometer bei 546nm gemessen, die Konzentration mit Hilfe einer Eichkurve ermittelt.

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Olivetti-Rechner Programm 101.

Die Signifikanz der Differenz der Mittelwerte wurde nach dem t-Test (Student) berechnet (Programm 165).

Die Korrelationskoeffizienten und Regressionsgeraden wurden nach der Formel von PEARSON und BRAVAIS (Programm 201) berechnet.

C. Spezielle Fragestellungen

Auf Grund der Ernährung und der weiteren durchgeführten Maßnahmen lassen sich die Säuglinge in drei Gruppen aufteilen.

Gruppe A: Die Säuglinge dieser Gruppe erhielten die industriell angefertigten Nahrungen bzw. eine nach üblichen Grundsätzen durch Verdünnen und Zusatz von 3 % Mondamin und 5 % Kochzucker zubereitete 2/3-Milch ohne weitere Zusätze.

Gruppe B: Die Säuglinge dieser Gruppe erhielten als Basisnahrung die der Muttermilch angegliche Fertignahrung NAN, die relativ eiweiß- und mineralarm ist. Dieser Basisnahrung wurden erst alternderend, dann gleichzeitig eine Mineral- und eine Aminosäurelösung zugesetzt. Die Zusammensetzung der Minerallösung ergab sich aus der Differenz der Elektrolytkonzentrationen von NAN und denen einer 4/5-Milch.

Tabelle 3

	Na mäq/l	K mäq/l	Ca mäq/l	Cl mäq/l	HPO ₄ mäq/l
4/5-Milch	23,5	30,5	45,3	31,3	48,8
NAN	11,6	21,7	22,1	10,3	29,1
Differenz	11,9	8,8	23,2	21,0	19,1

Diese Differenz wurde dadurch ausgeglichen, daß dem Wasser, mit dem das Milchpulver aufgelöst wurde, die entsprechenden Elektrolyte zugesetzt wurden. Pro 900 ml entionisiertem Wasser wurden zugesetzt:

3,24 g Na_2HPO_4 2 H_2O
 0,68 g KCl
 0,891 g $\text{Ca}(\text{OH})_2$
 12,0 ml n HCl.

Die N-Differenz errechnete sich bei dieser Nahrung auf 157 mg/100ml. Sie wurde durch Zusatz von 1 g Nesmida (Nestlé), einem Aminosäurehydrolysat aus Casein, zu 100 ml NAN ausgeglichen.

Gruppe C: Bei den vier Säuglingen dieser Gruppe wurden Dehydrationsuntersuchungen durchgeführt. Nach einem "Vortag", an dem die jeweilige Nahrung in normaler Konzentration von 17 g Pulver auf 90 ml Wasser verabreicht wurde, gab man am D-Tag (= Dehydrationstag) die gleiche Menge Pulver über 24 Stunden in 40 ml Wasser. Die Kontrolle wurde noch über den "Nachttag" weitergeführt, an dem die Nahrung wieder normal aufgelöst wurde.

Jedes der Kinder erhielt zwei verschiedene Nahrungen im Wechsel; bei der einen Nahrung handelte es sich um Pelargon, bei der anderen um eine Prüfnahrung, die mit SM bezeichnet wurde.

III. Ergebnisse

Die Ergebnisse der Gruppe A sind in Tabelle 4 zusammengestellt. Es wurden bei diesen Säuglingen insgesamt 5 Nahrungen geprüft.

Bei Alete I handelt es sich um eine gesäuerte Fertignahrung, deren übliche Konzentration der einer 4/5-Milch entspricht. Es wurden bei 3 Probanden mit einem mittleren Alter von 29,6 Tagen und einem mittleren Gewicht von 4078 g Bilanzuntersuchungen an insgesamt 10 Tagen durchgeführt. Bei einer mittleren N-Zufuhr von 623,2 mg N/kg KG/Tag ergibt sich eine N-Resorption von 554,3 mg/kg KG/Tag = 88,9 % der Zufuhr und eine Retention von 217,7 mg/kg KG. Die Retention entspricht 34,9 % der zugeführten und 39,3 % der resorbierten N-Menge. (Tab. 4)

Während Ernährung mit der in üblicher Weise hergestellten 2/3-Milch wurden bei 2 Probanden mit einem mittleren Alter von 26,5 Tagen und einem mittleren Gewicht von 3018 g an insgesamt 41 Tagen Bilanzen durchgeführt. Es ergibt sich eine mittlere Zufuhr von 502,5 mg N/kg KG/Tag, eine mittlere Resorption von 471,4 mg/kg KG und eine mittlere Retention von 232,5 mg/kg KG. Die Resorption entspricht 93,8 % der Zufuhr, die Retention 46,3 % der Zufuhr und 49,3 % der resorbierten Menge. (Tab. 4)

Bei den mit SW und SM bezeichneten Nahrungen handelt es sich um Prüfnahrungen, bei denen die Stickstoff- und Mineralkonzentration etwa der einer Halbmilch entsprechen.

Während Ernährung mit der Prüfnahrung SM wurden bei 4 Säuglingen mit einem mittleren Alter von 66 Tagen und einem mittleren Gewicht bei Beginn der Untersuchungen von 5228 g an 22 Tagen N-Bilanzen erstellt. Bei einer mittleren Zufuhr von 454,5 mg N/kg KG/Tag ergibt sich eine Resorption von 416,7 mg/kg KG und eine Retention von 172,3 mg/kg KG. Die Resorption entspricht 91,6 % der Zufuhr, die Retention 38,8 % der zugeführten und 41,3 % der resorbierten N-Menge. (Tab. 4)

Während Ernährung mit der Prüfnahrung SW wurden bei 3 Probanden mit einem mittleren Alter von 78 Tagen und einem mittleren Gewicht bei Beginn der Untersuchungen von 6325 g an 18 Tagen N-Bilanzen durchgeführt. Die mittlere Zufuhr ist mit 454,2 mg N/kg KG/Tag fast gleich groß wie die bei Ernährung mit SM. Die Retention ist mit 401,4 mg N/kg KG etwas kleiner als bei Ernährung mit SM; sie macht nur 88,3 % der Zufuhr aus. Die N-Retention ist mit 162,3 mg/kg KG ebenfalls geringer als bei Ernährung mit SM; sie macht 35,7 % der zugeführten und 40,4 % der resorbierten N-Menge aus.

Bei NAN handelt es sich um eine weitgehend der Frauenmilch angeglichene Fertignahrung. Während Ernährung mit dieser Nahrung wurden bei 7 Säuglingen mit einem mittleren Alter von 45,4 Tagen und einem mittleren Gewicht von 4550 g an 44 Tagen Bilanzuntersuchungen vorgenommen. (Tab. 5)

Die N-Zufuhr beträgt im Mittel 437,6 mg/kg KG/Tag. Die Resorption ist mit 382,2 mg/kg KG absolut und prozentual am niedrigsten von allen Untersuchungsreihen. Die Retention ist mit 174,7 mg/kg KG jedoch relativ groß; sie entspricht 39,9 % der zugeführten und 45,7 % der resorbierten N-Menge.

Beim Vergleich der einzelnen Gruppen untereinander fallen einige Besonderheiten auf: so ist die N-Retention bei Ernährung mit 2/3-Milch absolut und relativ größer als bei Ernährung mit der gesäuerten 4/5-Milch Alete I. Wie der Vergleich von Resorption und Retention erkennen läßt, dürfte die größere Harnausscheidung von N bei Alete I der ausschlaggebende Faktor für dieses Verhalten sein. Bei den beiden Prüfnahrungen auf Halbmilchbasis ist die Resorption bei praktisch gleicher Zufuhr bei SW-Fütterung deutlich geringer als bei SM. Die Harnausscheidung bei beiden ist jedoch etwa gleich, da die Retention etwa die gleichen Differenzen erkennen läßt wie die Resorption. Bei Ernährung mit der voll adaptierten Nahrung NAN ist die N-Zufuhr kleiner als bei allen anderen Gruppen. Die N-Retention ist jedoch größer als bei den Nahrungen SW und SM.

Gruppe B: Bei diesen Säuglingen wurde zunächst die weitgehend der Frauenmilch angegliche Fertiernahrung NAN als Basisnahrung und dann erst alternierend, dann gleichzeitig ein Aminosäure- und ein Mineralgemisch verabreicht. Die Befunde sind in Tabelle 5 angeführt.

Die Mittelwerte der N-Bilanzen bei den mit der Basisnahrung NAN ernährten Säuglingen wurden bereits in Tabelle 4 angeführt und zuvor besprochen. 6 Säuglinge erhielten zusätzlich zu dieser Basisnahrung das oben beschriebene Mineralgemisch. Das mittlere Alter betrug bei Beginn der Untersuchung 60,5 Tage, das mittlere Gewicht 4986 g. Die mittlere N-Zufuhr liegt mit 428,6 mg/kg KG/Tag etwas niedriger als bei Ernährung mit NAN allein. Die Resorption ist mit 370,7 mg/kg KG absolut und relativ etwas geringer, die Retention mit 182,3 mg/kg KG hier jedoch deutlich größer als bei der Vergleichsserie während Ernährung mit NAN allein. Die Resorption macht 86,5 % der Zufuhr aus, retiniert werden 42,5 % der zugeführten und 49,2 % der resorbierten N-Menge.

Fünf der Säuglinge erhielten zur Basisnahrung das Aminosäuregemisch. Das mittlere Alter bei Beginn der Untersuchung betrug 64,4 Tage, das mittlere Gewicht 5022 g. Die Bilanzen wurden über 17 Tage bestimmt. Die N-Zufuhr beträgt 627,4 mg/kg KG/Tag, die Resorption 564,5 mg/kg KG, was einem Anteil von 90,0 % der Zufuhr entspricht. Die N-Retention errechnet sich auf 246,5 mg/kg KG, was einem Anteil von 39,3 % der zugeführten und von 43,7 % der resorbierten N-Menge entspricht.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Mineralien und Aminosäuren zur Basisnahrung NAN wurden bei drei Säuglingen mit einem mittleren Alter von 74 Tagen und einem mittleren Gewicht von 5303 g an 11 Tagen N-Bilanzen erstellt. Die N-Zufuhr ist mit 608,2 mg/kg KG pro Tag geringer als bei Verabreichung von NAN und Aminosäuren allein. Die N-Resorption ist mit 519 mg/kg KG absolut und relativ kleiner als bei der Gruppe mit zusätzlicher Verabreichung des Aminosäuregemisches. Auch die Retention ist mit 211,7 mg/kg KG absolut und relativ geringer als bei der Vergleichsgruppe; sie

macht nur 34,8 % der zugeführten und 40,8 % der resorbierten N-Menge aus.

Es ist auffallend, daß bei alleiniger Zugabe des Mineralgemisches zur Basisnahrung NAN die N-Resorption zwar geringer, die Retention aber größer ist als bei ausschließlicher Ernährung mit NAN. Die N-Resorption beträgt 86,5 % bzw. 87,9 % der Zufuhr, die N-Retention 42,5 % bzw. 39,9 %.

Bei alleiniger Zugabe des Aminosäuregemisches zur Basisnahrung NAN entspricht der Anteil der retinierten Menge etwa der bei Verabreichung von NAN allein. Bei beiden macht die N-Retention etwa 39,5 % der N-Zufuhr aus. Bei gleichzeitiger Zugabe des Aminosäure- und Mineralgemisches zur Basisnahrung NAN werden dagegen die Resorption und die Retention von N geringer. Die Retention beträgt hier nur 34,8 % der N-Zufuhr.

Gruppe C: Die vier Säuglinge dieser Gruppe waren bei Beginn der Untersuchung im Mittel 60 Tage alt und wogen 4956 g. Bei Ernährung mit Pelargon (Tab. 6a) betrug die N-Zufuhr am "Vortag" 621 mg/kg KG, die N-Ausscheidung im Stuhl machte 36 und die N-Ausscheidung im Harn 369 mg/kg KG aus. Daraus errechnete sich eine N-Retention von 214 mg/kg KG. Am Dehydratationstag (= D-Tag) bei verminderter Wasserzufuhr ist die N-Zufuhr mit 653 mg/kg KG um 5 % höher als am "Vortag". Die N-Ausscheidung im Stuhl steigt stark an auf 50 mg/kg KG, was gegenüber dem "Vortag" eine Steigerung um 39 % bedeutet. Die N-Ausscheidung im Harn nimmt gering ab auf 361 mg/kg KG, macht jedoch nur 55,3 % der Zufuhr aus. Die N-Retention ist mit 240 mg/kg KG absolut und relativ größer als am "Vortag". Am "Nachtag" ist die Zufuhr mit 634 mg/kg KG zwar geringer als am D-Tag, jedoch etwas höher als am "Vortag". Die N-Ausscheidung im Stuhl ist am "Nachtag" praktisch gleich der am D-Tag, die Harn-N-Ausscheidung mit 439 mg/kg KG jedoch um 21 % größer als am D-Tag. Die Retention geht dadurch stark zurück und errechnet sich auf 146 mg/kg KG.

Bei Ernährung mit SM (Tab. 6b) beträgt die N-Zufuhr am "Vortag" 500 mg/kg KG, die N-Ausscheidung im Stuhl 35 mg/kg KG, die im Harn 257 mg/kg KG, so daß sich eine Retention von 208 mg/kg KG = 41,4 % der Zufuhr errechnet. Am D-Tag ist die N-Zufuhr auch bei Ernährung mit SM etwas größer als am "Vortag", jedoch auch die N-Ausscheidung im Stuhl, während die N-Ausscheidung im Harn gegenüber dem "Vortag" deutlich um 9 % zurückgeht. Die Retention wird dadurch deutlich größer, sie macht 45,6 % der Zufuhr und 112 % des "Vortagswertes" aus. Am "Nachttag" ist die Zufuhr kleiner als am "Vortag" und D-Tag. Die Ausscheidung im Stuhl ist mit 39 mg/kg KG etwas größer als am "Vortag", jedoch kleiner als am D-Tag. Die Harnausscheidung ist mit 287 mg/kg KG deutlich größer als am "Vortag" und am D-Tag. Die Retention wird dadurch absolut und prozentual geringer als an den "Vortagen" und an den D-Tagen; sie macht mit 160 mg/kg KG nur 33 % der Zufuhr und 77 % des "Vortagswertes" aus.

Bei beiden Ernährungsarten ist also an den D-Tagen eine deutlich vermehrte N-Retention festzustellen und an den "Nachttagen" eine deutliche Mehrausscheidung, die zu einer verminderten N-Retention führte.

IV. Diskussion

In der Literatur finden sich umfangreiche Untersuchungen über den Einfluß unterschiedlicher N-Zufuhren und das Alter von Säuglingen auf die Ges.-N-Bilanz (z.B. FOMON u. Mitarbeiter, PLENERT, STOLLEY u. DROESE).

Aus Arbeiten von FALCKE u. VOWINCKEL hatten sich Hinweise ergeben, daß die N-Bilanz durch eine verminderte Wasserzufuhr bzw. eine vermehrte Mineralzufuhr beeinflußt werden kann.

Um den Einfluß der einzelnen Maßnahmen auf die N-Bilanz genau zu erfassen, wurden die N-Zufuhr mit der Nahrung und die N-Ausscheidung im Harn und Stuhl bestimmt. Daraus wurde die N-Retention errechnet. Die Ausscheidung mit dem Schweiß wurde vernachlässigt. Schließlich erhob sich die Frage, wie sich die einzelnen quantitativ wichtigsten N-Metaboliten (Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin, NH_4) an der Ges.-N-Ausscheidung im Harn während der Dehydratations-tage beteiligen.

Die umfangreichsten Untersuchungen über N-Bilanzen in der neueren Literatur sind die von FOMON u. Mitarbeitern (Tab. 7). FOMON ernährte drei Altersgruppen von Säuglingen mit unterschiedlich hohen Eiweißzufuhren. In der Altersgruppe von 8 bis 30 Tagen zeigt die N-Zufuhr erhebliche Variationen von 315 bis 1115 mg/kg/Tag, was einer Variation der Eiweißzufuhr von etwa 2 g bis etwa 7 g/kg KG pro Tag entspricht. In der Altersgruppe von 31 bis 60 Tagen ist die Variation etwa gleich groß. In der Altersgruppe von 61 bis 90 Tagen beträgt die geringste Zufuhr 271 mg/kg/Tag, die größte 972 mg/kg/Tag (1,7 g bzw. 6 g Eiweiß/kg/Tag.). Die Retention von N steigt mit steigender Zufuhr zwar deutlich an, jedoch geringer als die Zufuhr, so daß der prozentuale Anteil des retinierten N mit steigender Zufuhr in allen drei Gruppen geringer wird.

PLENERT et al. kamen bei ähnlichen vergleichenden Untersuchungen mit unterschiedlich großer Stickstoffzufuhr zu anderen Ergebnissen (Tab. 8). Die N-Zufuhr steigt von 483 auf 755 mg/kg KG an, die Retention in etwa gleichem Ausmaß. Sie macht bei allen drei Untersuchungsgruppen etwa 40 % der N-Zufuhr aus.

STOLLEY u. DROESE geben dagegen N-Retentionen bei unterschiedlicher N-Zufuhr an, die eher denen von FOMON entsprechen (Tab. 9).

Bei den von uns untersuchten Säuglingen der Gruppe A, deren Bilanzwerte in Tabelle 4 angeführt sind, zeigt sich ein ähnliches Verhalten wie bei FOMON: mit steigender N-Zufuhr wird die N-Retention prozentual kleiner. Lediglich die mit 2/3-Milch ernährten zwei Säuglinge machen eine Ausnahme. Bei ihnen ist die N-Retention absolut und prozentual am größten von allen Vergleichsgruppen.

Ein Einfluß des Alters der Säuglinge auf die N-Bilanz ist aus den Werten von FOMON und den eigenen Werten erkennbar (Tab. 4). Bei Säuglingen mit einem mittleren Alter von 26,5 Tagen betrug die N-Retention 232,5 mg/kg KG/Tag, im Alter von 29,6 Tagen 217,7 mg/kg KG, von 45,4 Tagen 174 mg/kg KG, von 66 Tagen 172,3 mg/kg KG und im Alter von 78 Tagen 162,3 mg/kg KG. Daraus resultiert, daß mit steigendem Alter die N-Retention geringer wird. Aus den Werten von FOMON, der Bilanzen an drei Altersgruppen von Säuglingen erstellte (Tab. 7), läßt sich ein ähnliches Verhalten erkennen.

Zum Vergleich wurden an verschiedenen alten Säuglingen Bilanzuntersuchungen erstellt, bei denen die Probanden etwa gleich hohe Stickstoffmengen bekamen. Es wurden die Prüfnahrungen SM, SW und NAN verwendet. Den Säuglingen wurden jeweils etwa 454 mg N/kg KG zugeführt, wobei die jüngeren 172 mg N/kg KG retinierten, die älteren 162 mg N/kg KG/Tag. Die mit NAN ernährten Säuglinge, die fast gleich viel Stickstoff erhielten (437 mg/kg KG), retinierten 175 mg/kg KG/Tag. Sie stellen die jüngste der drei angeführten Vergleichsgruppen dar. Es ergibt sich, daß bei gleicher N-Zufuhr der Anteil des retinierten N mit steigendem Alter der Säuglinge geringer wird. Damit ergibt sich auch hier eine Übereinstimmung mit den Werten von FOMON.

In Abb. 1 sind die Mittelwerte der Zufuhr und Retention von einzelnen Untersuchungsgruppen in einem Koordinatensystem gegeneinander aufgetragen. Die Untersuchungsgruppen beziehen sich auf die von

FOMON unterschiedenen drei Altersgruppen, auf Werte von STOLLEY und DROESE, PLENERT und auf vier Gruppen eigener Probanden, die nach dem Gesichtspunkt der quantitativ zugeführten N-Menge eingeteilt wurden. Außerdem ist die aus den Mittelwerten der drei Altersgruppen (FOMON) errechnete Regressionsgerade eingetragen. Aus der Abbildung geht hervor, daß mit steigender N-Zufuhr die N-Retention zunimmt. Es errechnet sich ein Korrelationskoeffizient von 0,744, der eine signifikante Korrelation zwischen diesen beiden Größen anzeigt. Die Mittelwerte der einzelnen Altersgruppen, die FOMON unterscheidet, wurden jeweils besonders gekennzeichnet. Es fällt auf, daß aus der Altersgruppe von 8 bis 30 Tagen von 6 Werten nur einer unterhalb der Regressionsgeraden liegt, aus der Altersgruppe von 61 bis 90 Tagen dagegen nur einer oberhalb der Regressionsgeraden. Diese geschilderte Lage der Punkte läßt den Schluß zu, daß bei der jüngsten Gruppe der prozentuale Anteil des retinierten N an der zugeführten N-Menge mit zunehmender Stickstoffzufuhr weniger abnimmt als es aus der Regressionsgeraden aller Altersgruppen ersichtlich ist, während bei der ältesten Gruppe der prozentuale Anteil stärker abnimmt.

Aus den eigenen Probanden wurden 4 Gruppen gebildet. Gruppe 1 entspricht mit einer mittleren N-Zufuhr von 437,6 mg/kg KG/Tag einer niedrigen Zufuhr, bei Gruppe 2 wird mit 454 mg/kg KG/Tag etwa die N-Zufuhr bei einer Halbmilch erreicht; die mit 2/3-Milch ernährten Säuglinge wurden als Gruppe 3 zusammengefaßt (502,5 mg/kg KG) und die Säuglinge, die im Mittel etwa 602 mg N/kg KG zugeführt erhielten, was etwa einer 4/5-Milch entspricht, stellten die Gruppe 4 dar. Die Mittelwerte dieser 4 Gruppen ordnen sich gut in die Werte von FOMON et al. ein (Abb. 1). Auch die Werte von STOLLEY und DROESE weichen nur gering von der Regressionsgeraden ab. Die ebenfalls eingetragenen Werte von PLENERT et al. zeigen jedoch bei größerer N-Zufuhr eine relativ große Abweichung von den Angaben von FOMON.

Von den eigenen Untersuchungen wurde von insgesamt 163 Bilanztagen die Zufuhr und die Retention von N zueinander in Beziehung gesetzt. Die daraus errechnete Regressionsgerade-G ist in Abbil-

dung 2 eingezeichnet. Außerdem sind die Mittelwerte der Zufuhr und der Retention von N sowie die aus den Werten der oben angeführten vier Gruppen eigener Probanden errechneten Regressionsgeraden eingezeichnet. Die Regressionsgerade G dieser Einzelwerte zeigt einen deutlich steileren Verlauf als die aus den Mittelwerten von FOMON et al. errechnete. Es fällt auf, daß die Regressionsgeraden, die von den einzelnen Gruppen errechnet wurden, deutlich steiler verlaufen als die Regressionsgerade G. Die statistische Auswertung ergibt, daß sowohl bei den Einzelgruppen als auch bei dem gesamten Kollektiv die Korrelation zwischen N-Zufuhr und N-Retention signifikant ist.

Die Verlängerung der Regressionsgeraden bei den einzelnen Gruppen bis zur x-Achse ergibt Schnittpunkte, die bei 242 - 366 liegen (Abb. 2). Dies bedeutet, daß N erst retiniert wird, wenn die Zufuhr in dieser Größenordnung liegt. Die Verlängerung der Regressionsgeraden aus dem Gesamtkollektiv ergibt dagegen einen Schnittpunkt mit der x-Achse bei etwa 25. Das heißt, daß eine Retention schon bei einer Zufuhr von 25 mg N/kg KG stattfindet. Bei unseren Untersuchungen wurde jedoch nicht die N-Ausscheidung mit dem Schweiß berücksichtigt. STOLLEY und DROESE geben diese in einer Größenordnung von 15 mg/kg Tag an, Werte, die etwa mit den Angaben anderer Autoren übereinstimmen. Die Berücksichtigung dieser Ausscheidung würde eine Rechtsverschiebung der Kurve um den entsprechenden Betrag ergeben. Der Schnittpunkt mit der x-Achse dürfte dann etwa bei 40 mg/kg KG liegen.

In der Literatur gibt es verschiedene Angaben über die N-Ausscheidung im Harn bei vollständiger Eiweiß-Karenz. ALBANESE führt Zahlen an zwischen etwa 28 und etwa 46 mg/kg KG/Tag, wobei sich eine deutliche Altersabhängigkeit ergibt. Bei 60 bis 69 Tage alten Probanden betrug die N-Ausscheidung bei Stickstoff-Karenz etwa 28 mg/kg KG, bei Probanden von 19 bis 29 Tagen etwa 46 mg/kg KG. ZIMMER hat für Neugeborene in Übereinstimmung mit den Angaben anderer Autoren bei absoluter Nahrungs-Karenz eine Ausscheidung von N im Harn von 50 bis 70 mg/kg KG und Tag errechnet. Bei etwas älteren Säuglingen fand KARTE Werte um 40 mg/kg KG.

Tatsächlich ergibt die von ZIMMER vorgenommene Extrapolation der Kurve von ALBANESE für das Säuglingsalter Werte in der Größenordnung der von uns errechneten Harnausscheidung. Der Schnittpunkt der Regressionsgeraden der Beziehung von N-Zufuhr und N-Retention aus dem Gesamtkollektiv entspricht also etwa den experimentell festgestellten Angaben. Dieser Befund weist darauf hin, daß die Werte trotz der relativ geringen Probandenzahlen brauchbar sind.

Bei den unter Gruppe B zusammengefaßten Säuglingen wurden verschiedene Variationen bei der Nahrungszufuhr durchgeführt: Die Basisnahrung bestand aus NAN, dieser wurde für jeweils kürzere Perioden ein Aminosäuregemisch bzw. ein Mineralgemisch zugesetzt und zwar jeweils in einer Menge, die eine N- und Mineralkonzentration wie in einer 4/5-Milch ergab.

Bei der Zugabe des Mineralgemisches zur Basisnahrung NAN war die Stickstoffzufuhr, bedingt durch die unterschiedlich große Nahrungsaufnahme, etwa gleich groß wie bei Verabreichung von NAN allein. Die N-Resorption war etwas kleiner, die Retention jedoch deutlich größer als bei Verabreichung von NAN allein. VOWINCKEL fand bei diesen Probanden eine etwa unverändert große Sulfatausscheidung, jedoch eine deutlich verminderte Stickstoffausscheidung im Harn. Nach den Befunden von SCHULTE ist anzunehmen, daß die Ursache für die verminderte Stickstoffausscheidung im Harn eine vermehrte Harnstoff-Retention ist. Daraus ergibt sich, daß die N-Bilanz durch vermehrte Zufuhr von Mineralien beeinflusst werden kann. Die Retention macht bei der Mineralzufuhr 42,5 % der N-Zufuhr aus, bei Ernährung mit NAN allein jedoch nur 39,9 %.

Die Zugabe des Aminosäuregemisches bedeutet eine erhebliche Steigerung der N-Zufuhr auf 627,4 mg/kg KG. Die N-Resorption ist mit 90 % der Zufuhr noch größer als bei Verabreichung von NAN allein. Die N-Retention entspricht mit 246,5 mg/kg KG 39,3 % der Zufuhr, einem Anteil, der etwa gleich ist wie bei Ernährung mit NAN allein. Bei diesen Säuglingen hatte die Steigerung der N-Zufuhr also offenbar eine gleichsinnige und im gleichen Ausmaß vergrößerte Steigerung der N-Retention zur Folge.

Bei gleichzeitiger Zugabe des Aminosäure- und des Mineralgemisches zur Basisnahrung NAN errechnet sich die N-Zufuhr auf 608,2 mg/kg KG. Die N-Resorption ist mit 519 mg/kg KG absolut und relativ kleiner als bei Zugabe des Aminosäuregemisches allein; sie macht nur 85,3 % der Zufuhr aus. Die N-Retention ist ebenfalls geringer als bei alleiniger Zugabe des Aminosäuregemisches; sie macht mit 211,7 mg/kg KG nur 34,8 % der Zufuhr aus.

Nach den Untersuchungen von VOWINCKEL ist die SO_4 -Ausscheidung bei gleichzeitiger Zugabe des Mineral- und des Aminosäuregemisches kleiner (1,82 mÄq/kg KG) als bei Zugabe des Aminosäuregemisches allein (1,98 mÄq/kg KG). Auch die Ausscheidung von Gesamt-N im Harn ist bei Verabreichung des Aminosäure- und Mineralgemisches zur Basisnahrung NAN kleiner (307,4 mg/kg KG/Tag) als bei Aminosäurezugabe allein (317,9).

Im Gegensatz dazu fand SCHULTE, daß die Harnstoffausscheidung bei gleichzeitiger Zugabe von Aminosäuren und Mineralien mit 519,5 mg pro kg KG/Tag größer ist als bei alleiniger Aminosäurezugabe: 500,6 mg/kg KG/Tag. Diesen zunächst gegensätzlich erscheinenden Befund zwischen der Harnstoff-Ausscheidung der Ges.-N-Ausscheidung könnte man damit erklären, daß sich die Ausscheidung der anderen N-haltigen Metaboliten, besonders des NH_4 , ändert. Zusammengefaßt sind die Befunde so zu interpretieren, daß die Zugabe eines Mineralgemisches zu einer relativ eiweißarmen Säuglingsnahrung einen Einfluß auf die N-Bilanz hat, die Zugabe zu einer relativ eiweißreichen jedoch die retentionserhöhende Wirkung nicht hat.

Bei den Säuglingen der Gruppe C (Tab. 6a u. 6b) wurde schließlich untersucht, wie sich die Reduktion der Wasserzufuhr bei gleichbleibender Nährstoffzufuhr während Ernährung mit unterschiedlich zusammengesetzten Nahrungen (Pelargon und SM) auswirkt. Die Zusammensetzung der Nahrungen ist in Tabelle 2 angegeben.

Es ergab sich, daß bei verminderter Wasserzufuhr während Ernährung mit Pelargon die Harnstoffausscheidung stärker zurückgeht

als während Ernährung mit der eiweiß- und mineralärmeren Prüfnahrung SM (FALCKE).

Ein gegensätzliches Verhalten war bei der Ausscheidung der einwertigen Elektrolyte (Na, K, Cl) zu bemerken: bei Pelargonernährung ging die Elektrolytausscheidung nur gering, bei SM stark zurück. HARTMANN stellte bei Bilanzuntersuchungen an Säuglingen fest, daß es bei Ernährung mit SM am D-Tag (=Dehydratationstag) tatsächlich zu einer Elektrolytretention kommt. Dagegen wurden die Bilanzen dieser Elektrolyte während Ernährung mit Pelargon am D-Tag kaum beeinflusst.

Aus den Untersuchungen von FALCKE, der nur das Verhalten der Harnstoffausscheidung untersuchte, könnte man den Schluß ziehen, daß sich die N-Bilanzen bei beiden Ernährungsarten (SM u. Pelargon) grundsätzlich unterscheiden. Bei unseren Untersuchungen der Ges.-N-Bilanz zeigte sich jedoch ein gleichsinniges Verhalten.

Die N-Ausscheidung im Harn während Pelargonernährung macht am "Vortag" 59 % der N-Zufuhr aus, fällt am D-Tag auf 55 % ab und steigt am "Nachtag" über den Vortagswert auf 69 % an. Bei SM liegt die Harn-N-Ausscheidung am "Vortag" bei 51 %, fällt am D-Tag auf 46 %, um am "Nachtag" über den Vortagswert auf 59 % anzusteigen.

Entsprechend verhält sich die N-Retention. Sie steigt am D-Tag bei Pelargonernährung von 34 % der Zufuhr (Vortagswert) auf 37 % an und fällt am "Nachtag" auf 23 % ab. Bei SM ergab sich ein Vortagswert von 41 %, ein D-Tagwert von 46 % und ein Nachtagwert von 33 % der Zufuhr.

Diese Diskrepanz zwischen den Untersuchungen von FALCKE über die Harnstoffausscheidung und den eigenen Ges.-N-Untersuchungen kann nur dadurch geklärt werden, daß man die Anteile der wichtigsten N-haltigen Metaboliten an der Ges.-N-Ausscheidung bestimmt.

Die Harnstoffwerte wurden von FALCKE bestimmt, die NH_4 - und Kreatininwerte von OFFERINGER. In Tabelle 10 sind die prozentualen Veränderungen des Gesamt-N, des Harnstoff-N, des NH_4 -N und des

Kreatinin-N im Harn an den einzelnen Untersuchungstagen bei beiden Ernährungsarten einander gegenübergestellt. Die absoluten Zahlen der Ges.-N-Ausscheidung sind in den Tabellen 6a und 6b angegeben.

Die Harnstoffausscheidung bei Pelargonernährung geht am D-Tag stark zurück (90 % des Vortagswertes), während die Ges.-N-Ausscheidung nur gering abfällt (98 % des Vortagswertes). Dies kann man nur damit erklären, daß andere N-haltige Metaboliten ansteigen wie z.B. das NH_4 -N, dessen Anstieg allein allerdings den hohen Ges.-N-Wert nicht erklären kann.

Bei SM-Ernährung dagegen fallen Ges.-N und Harnstoff-N am D-Tag stark ab. Im Gegensatz zum Pelargon kann das starke Absinken des Ges.-N auf das Abfallen der anderen N-haltigen Metaboliten, z.B. des NH_4 und des Kreatinin, zurückgeführt werden.

Die Harnstoff-N-Ausscheidung bei Pelargon steigt am "Nachttag" auf 118 % des Vortagswertes an, die Ges.-N-Ausscheidung sogar auf 119 %. Hierbei spielt sicherlich die Tatsache eine Rolle, daß die NH_4 - und Kreatininwerte auf 113 % bzw. 109 % des Vortagswertes ansteigen.

Bei SM-Ernährung steigt die Ges.-N-Ausscheidung am "Nachttag" wesentlich geringer an als die Harnstoff-N-Ausscheidung (112 % bzw. 119 %). Sowohl die NH_4 - als auch die Kreatininwerte bleiben hierbei unter den Vortagswerten (94 % bzw. 97 %) und tragen sicher zu der geringen Änderung des Ges.-N bei.

ZIMMER hat darauf hingewiesen, daß der Anteil des NH_4 -N am Ges.-N gelegentlich sehr bedeutsam werden kann.

Das Verhalten der NH_4 -N-Ausscheidung deckt sich auch gut mit der Ausscheidung der einwertigen Elektrolyte im Harn an den drei Untersuchungstagen. Nach den Untersuchungen von HARTMANN und von FALCKE steigt bei Pelargon-Ernährung am D-Tag die Ausscheidung von Na und K ebenso wie die NH_4 -Ausscheidung an. Cl bleibt unverändert, fällt nicht ab. Bei Ernährung mit SM dagegen geht die Cl-Ausscheidung sehr stark zurück, wie die NH_4 -Ausscheidung, allerdings steigt hier die Na-Ausscheidung gering an.

Bei der Untersuchung der Gesamt-N-Ausscheidung und der Ausscheidung einzelner N-haltiger Metaboliten im Neugeborenenalter fand

ZIMMER außerdem in Übereinstimmung mit anderen Autoren, daß der Anteil des Harnsäure-N am Gesamt-N in den beiden ersten Lebenstagen bis zu 5 % ausmachen kann und dann langsam und kontinuierlich zurückgeht auf etwa 2 bis 3 %.

ZIMMER hat die Frage aufgeworfen, ob dieser relativ große Anteil des Harnsäure-N am Gesamt-N mit der Dehydratation infolge der unzureichenden Wasserzufuhr im Zusammenhang steht. Es schien deshalb interessant zu untersuchen, wie sich die Harnsäureausscheidung im Harn im Verlauf der von uns untersuchten Dehydratationszustände verhält.

In Abbildung 3 sind die %-Anteile des Harnsäure-N und des Kreatinin-N zur Gesamt-N-Ausscheidung im Harn während beider Ernährungsarten am "Vortag", am D-Tag und am "Nachttag" eingezeichnet. Es zeigt sich zunächst, daß die Anteile des Kreatinin und der Harnsäure am Gesamt-N bei Pelargon-Ernährung am "Vortag" praktisch gleich groß sind. Bei SM-Ernährung ist der Harnsäureanteil mit 2,5 % deutlich größer als der Anteil des Kreatinins mit nur 1,5 %. Bei beiden Ernährungsarten steigen am D-Tag sowohl der Anteil des Harnsäure-N als auch der des Kreatinin-N an, bei der Harnsäure jedoch wesentlich höher als bei Kreatinin. Bei Ernährung mit Pelargon erreicht der Anteil des Harnsäure-N am Gesamt-N maximal 2,29 %, was einem Anstieg von ca. 90 % entspricht. Der Anteil des Kreatinin-N steigt dagegen nur um 7 %. Bei Ernährung mit SM wird der maximale Anteil des Harnsäure-N am Gesamt-N in der ersten Hälfte des D-Tages erreicht; er liegt mit 3,82 % wesentlich höher als bei Ernährung mit Pelargon, beträgt jedoch nur 47 % des Vortagswertes. Am "Nachttag" kommt es bei beiden Ernährungsarten zu einem Abfall des Harnsäureanteils am Gesamt-N. Der Harnsäureanteil ist in der zweiten Hälfte des "Nachtages" bei SM-Ernährung kleiner als der Ausgangswert vom "Vortag", während er bei Pelargon-Ernährung nicht erreicht wird.

Auch der prozentuale Anteil des Kreatinin-N am Gesamt-N ist bei der SM-Ernährung größer als bei Pelargon-Ernährung. Er steigt wie der Harnsäure-Anteil am D-Tag stärker an als bei Pelargon. Am

"Nachttag" werden etwa wieder die Anteile vom "Vortag" erreicht.

Da weder die Konzentration des Harnsäure-N noch die des Kreatinin-N im Blut untersucht wurde, kann nicht entschieden werden, ob die vermehrte Harnsäureausscheidung auf einer gesteigerten Synthese oder lediglich auf einer gesteigerten Harnsäureausschwemmung beruht. Harnsäure wird nach den Untersuchungen von GUTMAN et al. glomerulär filtrierte, wobei die Menge hauptsächlich von der Konzentration im Blut abhängt und durch andere Faktoren wenig beeinflusst wird. Eine wesentliche Rolle spielen dagegen verschiedene Medikamente auf die tubuläre Rückresorption der Harnsäure.

Wieweit solche Faktoren für die deutliche Steigerung der Harnsäureausscheidung bei den von uns untersuchten Probanden während der Dehydratation maßgeblich sind, kann nicht entschieden werden. Jedenfalls scheint die Dehydratation doch eine gewisse Rolle zu spielen, wobei auffallend ist, daß sich der Anteil des Harnsäure-N am Gesamt-N stärker ändert als der Anteil des Kreatinin-N.

V. Zusammenfassung

Aus Arbeiten von FOMON u. Mitarbeitern, STOLLEY u. DROESE und aus den eigenen Untersuchungen über N-Bilanzen an gesunden Säuglingen geht hervor, daß mit steigender N-Zufuhr die N-Retention relativ geringer wird.

Ein Einfluß des Alters auf die N-Bilanz ist aus den genannten Arbeiten ebenfalls erkennbar: mit zunehmendem Alter der Säuglinge wird die N-Retention relativ und absolut geringer.

Zum Vergleich wurden N-Bilanzen an verschiedenen alten Säuglingen erstellt, die etwa gleich hohe N-Mengen erhielten. Es ergab sich auch hier, daß der Anteil des retinierten N an der Zufuhr mit steigendem Alter der Säuglinge geringer wurde.

Aus 136 eigenen Bilanzuntersuchungen errechneten wir eine Regressionsgerade. Sie läßt erkennen, daß N erst retiniert wird, wenn die N-Zufuhr bei 25 mg/kg KG/Tag liegt. Die N-Ausscheidung mit dem Schweiß wurde bei unseren Untersuchungen vernachlässigt.

In einer weiteren Untersuchungsgruppe wurde der Einfluß einer Mineral- bzw. Aminosäurezugabe zu einer Basisnahrung auf die N-Bilanz untersucht. Es ergab sich, daß die alleinige Zugabe von Mineralien einen positiven Einfluß auf die N-Bilanz hat, die gemeinsame Zugabe von Mineralien und Aminosäuren zur Basisnahrung jedoch die N-retentionserhöhende Wirkung nicht hat.

Bei einer dritten Gruppe von Säuglingen wurden Bilanzuntersuchungen bei verminderter Wasserzufuhr aber gleichbleibender Nährstoffzufuhr erstellt. Die Säuglinge wurden mit Pelargon und SM ernährt.

Die N-Bilanzen ließen bei beiden Ernährungsarten ein gleichsinniges Verhalten erkennen: an den D-Tagen (= Dehydratationstagen) kam es zu einem Absinken der N-Ausscheidung im Harn, d.h., zu einer erhöhten N-Retention. An den "Nachttagen" wurden die Vortagswerte überschritten, so daß es hier zu einer stark verminderten N-Retention kam.

In derselben Versuchsserie fand FALCKE, daß die Harnstoffausscheidung während Pelargonernährung stärker zurückging als wäh-

rend Ernährung mit der eiweiß- und mineralärmeren Prüfnahrung SM.

Unsere Bilanzen hatten dagegen ergeben, daß sich bei beiden Nahrungen die N-Bilanzen gleichsinnig verhielten und nicht den Änderungen des Harnstoffs parallel gingen. Dies kann nur dadurch erklärt werden, daß andere N-haltige Metaboliten wie z.B. NH_4 , Harnsäure und Kreatinin sich anders verhalten als der Harnstoff. Es ist bekannt, daß Neugeborene eine hohe Harnsäureausscheidung zeigen, die möglicherweise mit einer unzureichenden Wasserzufuhr in Zusammenhang steht.

Es wurde daher das Verhalten des Harnsäure-N während der Dehydratation untersucht. Dabei ergab sich, daß an den D-Tagen die Ausscheidung des Harnsäure-N absolut und in Bezug auf die Ges.-N-Ausscheidung anstieg. Besonders deutlich zeigte sich dies bei Pellargonernährung. Auffällig war, daß sich der Anteil des Kreatinin-N am Ges.-N im Verlauf der Dehydratation weniger stark änderte als der Anteil des Harnsäure-N.

Die Dehydratation scheint also bei der verstärkten Harnsäureausscheidung eine Rolle zu spielen.

Tabelle 1

Offizielle Empfehlungen verschiedener Länder für den Eiweißbedarf
von Säuglingen nach PLENERT, GASSMANN, HEINE

Land	Alter (Monate)	Gewicht kg	wünschenswerte Eiweißzufuhr	
			g/Tag	g/kg/Tag
CSSR	0 - 12	3 - 10	35	12 - 3,5
China	0 - 12			3,5
BRD	0 - 6			3,5
BRD	7 - 12			3,0
England	0 - 12	3 - 10	28	9 - 2,8
Holland	6 - 12	9	35	3,9
UdSSR	6 - 12	7,5 - 10	25	3,3 - 2,5

Tabelle 2

Auflösungsverhältnis und Zusammensetzung der einzelnen aus Pulvermilch hergestellten Nahrungen

Nahrungen	Auflösungsverhältnis		Nährstoffkonzentration			Kal./100 ml
	Pulver g	Wasser ml	Fett g/100 ml	Kohlenhydrate g/100 ml	Eiweiß g/100 ml	
Pelargon	17	90	2,7	9,6	2,6	73
Alete I	17	90	2,7	10,9	2,5	77
SW	17	90	3,3	10,8	2,25	80
SM	17	90	4,04	9,6	2,25	84
NAN	15	90	3,8	8,2	1,8	74
2/3-Milch	15	90	2,3	10,6	2,6	75

Tabelle 4

Zufuhr, Resorption und Retention von N bei unterschiedlicher Zufuhr mit verschieden zusammengesetzten Nahrungen

Ergebnisse: Säuglingsgruppe A

	Zahl d. Probanden	mittl. Alter Tage	mittl. Gewicht g	n	N-Zufuhr		N-Resorption		N-Retention	
					mg/kg KG/Tag	g/kg KG/Tag EW	mg/kg KG/Tag	% der Zufuhr	mg/kg KG/Tag	% der Zufuhr % der Reten- sorpt.
Alete I	3	29,6	4078	10	623,2 ± 51	3,90	554,3 ± 41,5	88,9	217,7 ± 34,0	34,9 39,3
2/3-Milch	2	26,5	3018	41	502,5 ± 23,6	3,14	471,4 ± 25,5	93,8	232,5 ± 40,1	46,3 49,3
SM	4	66	5228	22	454,5 ± 36,3	2,84	416,7 ± 35,5	91,6	172,3 ± 33,6	38,8 41,3
SW	3	78	6325	18	454,2 ± 22	2,84	401,4 ± 31,4	88,3	162,3 ± 57	35,7 40,4
NAN	7	45,4	4550	44	437,6 ± 26,7	2,74	382,2 ± 65,9	87,9	174,7 ± 65,2	39,9 45,7

Tabelle 5.

Zufuhr, Resorption und Retention von N bei unterschiedlicher Zufuhr mit verschieden zusammengesetzten Nahrungen

Ergebnisse: Säuglingsgruppe B

	Zahl d. Probanden	mittl. Alter Tage	mittl. Gewicht g	n	N-Zufuhr		N-Resorption		N-Retention		
					mg/kg KG	EW ⁺ g/kg KG	mg/kg KG	% der Zufuhr	mg/kg KG	% der Zufuhr	% der Reten- sorpt.
NAN	7	45,4	4550	44	437,6 ±26,7	2,74	382,2 ±65,9	87,9	174,7 ±65,2	39,9	45,7
NAN + Min	6	60,5	4986	24	428,6 ±32,9	2,68	370,7 ±24,9	86,5	182,3 ±83,3	42,5	49,2
NAN + AS	5	64,4	5022	17	627,4 ±19,7	3,92	564,5 ±16,6	90,0	246,5 ±103,6	39,3	43,7
NAN + AS Min + AS	3	74	5303	11	608,2 ±24,2	3,80	519,1 ±33,5	85,3	211,7 ±84,6	34,8	40,8

+) N x 6,25

Tabelle 6a

Stickstoffbilanzen am "Vortag", Dehydratationstag und am "Nachttag"
bei Ernährung mit Pelargon

Ergebnisse: Säuglingsgruppe C

PELARGON	N-ZUFUHR	N-AUSSCHIEDUNG		N-RETENTION
	mg/kg KG	im Stuhl	im Harn	mg/kg KG
VORTAG	100 → 621 ± 18	100 ↓ 36 ± 17 5,8	100 ↓ 369 ± 48 59,4	100 ↓ 214 ± 39 34,5
D-TAG	105 → 653 ± 32	139 ↓ 50 ± 15 7,7	98 ↓ 361 ± 25 55,3	112 ↓ 240 ± 26 36,8
NACHTAG	102 → 634 ± 21	136 ↓ 49 ± 17 7,7	119 ↓ 439 ± 61 68,2	68 ↓ 146 ± 47 23

Tabelle 6b

Stickstoffbilanzen am "Vortag", Dehydratationstag und am "Nachttag"
bei Ernährung mit SM

Ergebnisse: Säuglingsgruppe C

<u>SM</u>	N-ZUFUHR	N-AUSSCHIEDUNG		N-RETENTION
	mg/kg KG	im Stuhl	im Harn	mg/kg KG
VORTAG	100 → 500 ± 50 100 ↓	7,0 35 ± 15 100 ↓	54,4 257 ± 17 100 ↓	4,4 208 ± 59 100 ↓
D-TAG	100 → 511 ± 38 102	4,2 42 ± 6 120	45,0 235 ± 30 91	45,6 233 ± 23 112
NACHTAG	100 → 487 ± 33 98	8,0 39 ± 19 111	58,9 287 ± 31 102	33,0 160 ± 42 77

Tabelle 7

Zufuhr und Retention von N (mg/kg/Tag) bei gesunden Kindern. Gegeben wurden Frauenmilch bzw. Milchpräparate in den ersten drei Lebensmonaten.

Nach: FOMON S.J.

	Nahrung	Alter: 8-30 Tage			Alter: 31-60 Tage			Alter: 61-90 Tage		
		N- Zufuhr	N- Reten- tion	% der Zufuhr	N- Zufuhr	N- Reten- tion	% der Zufuhr	N- Zufuhr	N- Reten- tion	% der Zufuhr
Fomon	1257	315±51	162±77	51,4	317±45	160±57	50,5	271±42	114±34	42,1
Fomon u. May	PHM (Frauen- milch)	387±52	186±38	48,1	351±49	159±36	45,3	282±53	114±38	40,4
Fomon u. May	Similac	502±53	204±56	41	513±83	193±57	37,6	465±35	150±39	32,3
Jeans u. Stearns	Evapor. Milch + KH				673	252	37,4	627±44	161±42	25,7
Jeans	Vollmilch + KH				628±164	176±74	28	604±110	173±79	28,6
Nelson	Vollmilch + KH				580±133	245±12	42	668±55	200±57	30
Fomon	Olac	1115	408	36,6	884±58	267±43	30,2	820±81	247±70	30,1
Fomon	Evapor. Milch	973±163	267±90	27,4	937±30	212±64	22,6	962±115	204±91	21,2
Fomon	Vollmilch	917±92	241±38	26,3	1080±125	277±61	25,6	972±127	163±96	16,7

Tabelle 8

N-Bilanzuntersuchungen an Säuglingen mit unterschiedlichem
Verzehr an Kuhmilch-Eiweiß

aus: Zur Frage des Eiweißbedarfs von Säuglingen
(PLENERT, GASSMANN, HEINE)

	1,8 % EW	2,4 % EW	3,3 % EW
Zahl der Säuglinge	23	14	14
Alter d. Säuglinge (Monat)	$2,2 \pm 0,7$	$2,5 \pm 0,5$	$2,3 \pm 0,6$
Bilanztage	176	99	83
Stickstoff			
Aufnahme mg/kg/Tag	483 ± 35	637 ± 32	755 ± 89
Resorption mg/kg/Tag	435 ± 42	580 ± 33	705 ± 71
Verdaulichkeit %	$90 \pm 4,7$	$91 \pm 4,8$	$93 \pm 3,0$
Retention mg/kg/Tag	193 ± 55	260 ± 70	320 ± 100
% der Aufnahme	$40 \pm 9,5$	40 ± 10	41 ± 13

Tabelle 9

Mittelwerte der täglichen Stickstoffbilanzen von zwei Gruppen von Säuglingen vom 4. bis 86. Lebenstag

aus: N-Bilanzen und organ.Säuren im Harn von 40 gesunden Säuglingen vom 40. - 80. Lebenstag (STOLLEY u. DROESE)

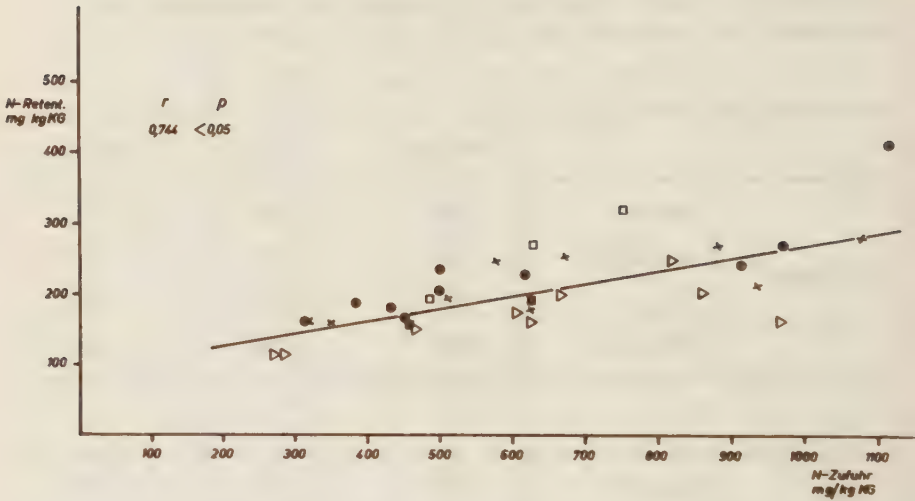
Zahl der Probanden	N-Zufuhr mg/kg/ Tag	N-Ausscheidung mg/kg/Tag		N-Retention mg/kg/Tag	Gewichts- zunahme g/Tag	EW-Zufuhr g/kg/Tag
		Stuhl	Harn			
9	627 ± 106	82 ± 15	341 ± 85	187 ± 43	29,8	3,9 ± 0,7
20	446	49 ± 7	230 ± 44	154 ± 29	34,5	2,8 ± 0,3

Tabelle 10

Prozentuale Veränderungen des Ges.-N und der N-Metaboliten im Harn an "Vortagen", Dehydratationstagen und "Nachttagen" bei Ernährung mit Pelargon und SM (Vortag = 100 %)

		Vortag	D-Tag	Nachtag
Pelargon	Ges.-N	100	98	119
	Harnstoff	100	90	118
	NH ₄	100	104	113
	Kreatinin	100	99	109

SM	Ges.-N	100	91	112
	Harnstoff	100	91	119
	NH ₄	100	72	94
	Kreatinin	100	95	97

Abbildung 1

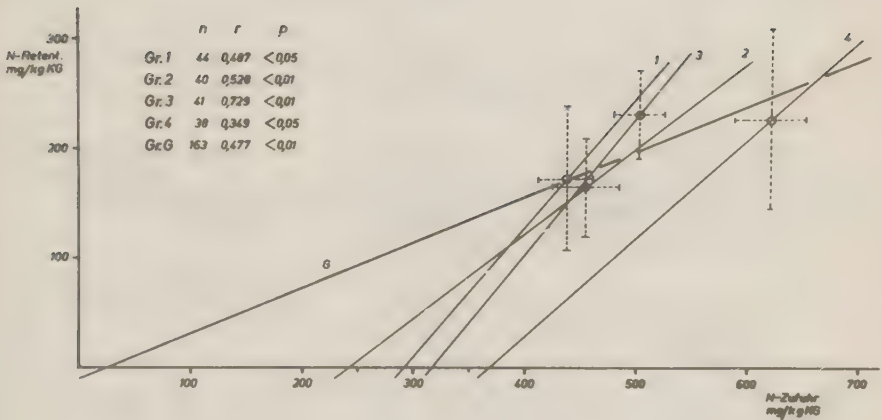
Regressionsgerade errechnet aus Mittelwerten der N-Zufuhr und der N-Retention bei gesunden Säuglingen

Werte von Fomon:

- 8 - 30 Tage alte Säuglinge
- × 31 - 60 Tage alte Säuglinge
- △ 61 - 90 Tage alte Säuglinge

Werte von:

- Stolley u. Droese
- Plenert
- ⊗ eigene Werte

Abbildung 2

Regressionsgerade errechnet aus N-Zufuhr und N-Retention bei unterschiedlich zusammengesetzten Nahrungen und Nahrungsmittelgruppen

Gruppe 1: NAN

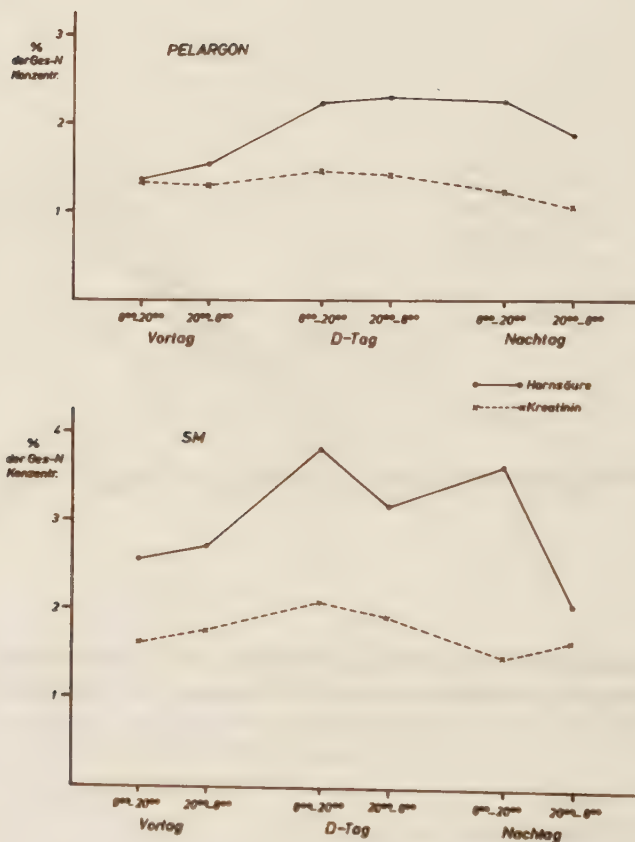
Gruppe 2: SM u. SW

Gruppe 3: 2/3-Milch

Gruppe 4: Alele, NAN + AS, NAN + Min + AS

Gruppe G: Gesamtkollektiv

Abbildung 3



Prozentuale Anteile von Harnsäure-N und Kreatinin-N am Ges.-N im Harn während der "Vorlage", der Dehydratationstage und der "Nachttag" bei Ernährung mit Pelargon und SM

Literaturverzeichnis

1. ALBANESE, A. Protein and amino acid nutrition
S. 31 - 36, 357-361
Academie press New York and London 1959
2. BALDWIN, E. Biochemie, Einführung in ihre Dynamik
Verlag Chemie GmbH Weinheim/Bergstr.
(1957)
3. BARNES, L.A. et al. J. Pediatr. 51, 29 (1957)
Nitrogen metabolism of infants fed
human and cow's milk
4. BERGSTEDT, J. Interrelationship in the urinary
O'BRIEN, D. excretion of creatine, creatinin, free
LUBCHENKO, L.O. alpha amino acid nitrogen, and total
nitrogen in premature infants
J. Pediatr 56 S. 635-638 (1960)
5. BENEDICT, J.D. Incorporation of glycine-N into uric
acid in normal and gouty man
Metabolism 1 3-12 (1952)
6. BISHOP, Ch. Rate of conversion of isotopic glycine
R.RAND, J.H.TALBOT to uric acid in the normal and gouty
human, and how this is affected by Vit.
E and Folic acid
Metabolism 4 174-82 (1955)
7. CALGAGNO, P.L. Water requirements for renal excretion
RUBIN, M.J. in fullterm newborn infants and premature
infants fed a variety of formulas
J. Pediatrics 56 717 (1960)
8. COMMITTEE ON NUTRITION Water requirements in relation to
osmolar load as it applies to infant
feeding
J. Pediatrics 19 339 (1957)
9. CZERNY, A. Des Kindes Ernährung 2. Auflage
KELLER, A. Leipzig u. Wien

10. FALCKE, S. Reaktionen gesunder junger Säuglinge
auf eine verminderte Wasserzufuhr bei
Verabreichung von Nahrungsmitteln mit
unterschiedlichem Eiweiß und Mineral-
gehalt.
Dissertation Bonn 1968
11. FOMON, S.J. J. Pediatrics Sept. 1961 Bd. 23
12. FOMON, S.J. J. Pediatrics 1966
13. GORDON, H.H. J. Pediatrics 54 503 (1959)
 GANZON, A.F. On the Protein allowances for young
 infants
14. GUTMAN, A.B. Tubular Excretion of urate in man
 BERGER, H. J. clin. Invest. 38 1770 (1959)
15. HARTMANN, J. Auswirkungen einer kurzfristigen
Dehydratation durch Verabreichen hoch-
konzentrierter Nahrungen auf die
Wasserbilanz und die Bilanzen von Na,
K und Cl bei jungen Säuglingen während
Ernährung mit unterschiedlich zusammen-
gesetzten Nahrungen
Dissertation Bonn 1968
16. HOLT, jr. L.E. Der Eiweißbedarf bei Säuglingen
J. Pediatrics 54 496 (1959)
17. KARTE, H. Eiweißstoffwechsel: S. 164-86
Entwicklungsphysiologie des Kindes
herausgegeben von H. Wiesener
18. LOWE, C.U. J. Pediatrics 19 (1957)
 PESSIN, U. The conduct of clinal trials of sub-
stances proposed for nutrition of
infants and children
19. MAY, Ch.D. Pediatrics 23 384 (1959)
Determination and significance of a
diatary Protein allowance for infants
20. OFTERINGER, K. in Vorbereitung
Kreatininausscheidung im Harn bei
Säuglingen unter verschiedenen
Nahrungsbedingungen

21. PLENERT, W.
GASSMANN, B.
HEINE, W. Ernährungsfor. 10 611 (1965)
Zur Frage des Eiweißbedarfs
von Säuglingen

22. PRAETORIUS, E.
KIRK, J.E. Hypouricemia: with evidence for
tubular elimination of uric acid
J. Lab. clin. med. 35 865 (1950)

23. SCHMIDT, C.W. Auswirkungen des Eiweißgehaltes der
Säuglingsnahrung auf die Aminosäuren
im Serum des jungen Kindes
Medizin und Ernährung 6 Juni 1968

24. SCHULTE, H.J. Dissertation Bonn 1968
Das Verhalten der Osmolalität und der
Anteile der Harnstoffe und der einwer-
tigen Elektrolyte (Na, K, C) bei jun-
gen Säuglingen bei Ernährung mit einer
eiweiß- u. mineralarmen Nahrung bei
alternierender u. gleichzeitiger Zuga-
be eines Aminosäure- und Mineral-
gemisches

25. STOLLEY, H.
DROESE, W. Stickstoffbilanzen und organ. Säuren
im Harn von 40 gesunden Säuglingen
vom 40. - 80. Lebenstag
Proceedings of 7th Congr. of nutr.
Hamburg (1966) S. 557-60.
Herausgegeben von Kühna, Braunschweig,
Vieweg 1967 Bd. 4

26. TAKATSU, T. Artificial Feeding in View of Osmolar
locals Proceedings of the seventh
international Congress of Nutrition,
Volume 4 S. 560-66 Hamburg 1968

27. VOWINCKEL, G. Dissertation Bonn 1968
Das Verhalten der Ausscheidung von
Stickstoff und SO_4 im Harn junger
Säuglinge bei Ernährung mit einer
eiweiß- u. mineralarmen Nahrung, sowie
bei alternierender und gleichzeitiger
Zufuhr von Aminosäuren und Mineralien

28. ZIMMER, P. Dissertation Bonn 1968
Der Einfluß unterschiedlicher Nahrung,
einer unterschiedlichen Mineral- u.
Wasserzufuhr auf die N-Ausscheidung
reifer Neugeborener sowie auf das Ver-
halten der Ausscheidung von Harnstoff,

Harnsäure und Kreatinin im Harn

Food and nutrition board. Publ. nr.711:
Evaluation of protein nutrition.
Amino acid and protein requirements,
Washington 1959

Herrn Professor Dr. H. Weber danke ich für
die freundliche Überlassung des Themas,
Herrn Professor Dr. H. Hungerland für die
Übernahme des Korreferates.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. K. Ofteringer,
der mir mit wertvollen Anregungen bei der
Ausführung der Arbeiten zur Seite stand.

Lebenslauf

Am 12. Juli 1941 wurde ich, Wolfram Mooslehner, als drittes Kind der Eheleute Dr. med. dent. Walter Mooslehner und Dr. med. dent. Ilse Mooslehner geb. Karaus in Berlin-Charlottenburg geboren.

Zum Herbst 1947 wurde ich in die Volksschule in Berlin-Karlshorst eingeschult. Ostern 1962 erhielt ich an dem Staatlichen Gymnasium Alsdorf/Aachen das Reifezeugnis.

Das Studium der Medizin begann ich im Mai 1962 an der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn. Dort legte ich 1963 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und 1965 die ärztliche Vorprüfung ab. Das medizinische Staatsexamen bestand ich im Sommersemester 1968 ebenfalls an der Universität Bonn.

